FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — N° 219

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Denis LEROY

Né à Romagny (Manche), le 16 Mai 1901

LE SULFARSÉNOL

DANS

LES ÉTATS HYPOTHREPSIQUES

Président : M. NOBÉCOURT, *professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiatrie.
ABRAMI . . .	Pathologie medicale.
AUBERTIN. .	Pathologie médicale.
BASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. .	Pathologie médicale
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ. . . .	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ. . . .	Pathologie médicale.
CADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
CHABROL . .	Pathologie médicale.
CHIRAY . . .	Pathologie médicale.
CLERC. . . .	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON. . .	Physique.
DONZELOT . .	Pathologie médicale.
DUVOIR . . .	Médecine légale.
ECALLE . . .	Obstétrique.
FIESSINGER .	Pathologie médicale.
GARNIER . .	Pathologie expérimentale
GATELLIER .	Pathologie chirurgicale.
HARVIER. . .	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE .	Anatomie.
HUTINEL. . .	Pathologie médicale.
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgical
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX. . .	Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU. . .	Pathologie chirurgicale
METZGER . .	Obstétrique.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
QUÉNU. . . .	Pathologie chirurgicale
RICHET Fils. .	Physiologie.
SÉZARY . . .	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VELTER. . . .	Ophtalmologie.
VERNE. . . .	Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
BUSQUET.	Pharmacologie.
GUÉNIOT.	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. .	Parasitologie.
RETTERER. .	Histologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale
ZIMMERN	Physique.

IV.— AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT. .	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.

MM.	
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.
LERI. . . .	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.	Stomatologie
CHAILLEY-BERT.	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Denis LEROY

Né à Romagny (Manche), le 16 Mai 1901

LE SULFARSÉNOL

DANS

LES ÉTATS HYPOTHREPSIQUES

Président : M. NOBÉCOURT, *professeur.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1928

LANE LIBRARY

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	N...
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

Tué à Sailly-Saillisel, le 10 novembre 1916.

A MA MÈRE

Hommage d'amour filial et d'inaltérable reconnaissance.

A MM. LES PROFESSEURS DAYOT ET LE DAMANY

Dont nous avons été l'interne.

A MM. LES PROFESSEURS CHEVREL ET BODIN

Dont nous avons été le prépateur.

Témoignage de profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FOLLET

Directeur de l'Ecole de Plein exercice de Médecine
et de Pharmacie de Rennes
Membre C. N. de l'Académie de Médecine

D. Leroy

72185

A Monsieur le Professeur NOBÉCOURT

Professeur de Clinique infantile
de la Faculté de Médecine de Paris

Qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Hommage respectueux et reconnaissant

LE SULFARSÉNOL
DANS LES ÉTATS HYPOTHREPSIQUES

INTRODUCTION

Les troubles de la croissance constituent un chapitre très important de la pathologie infantile. Ces troubles, parfois légers, prennent quelquefois un développement très important constituant ainsi un véritable syndrome clinique.

Ces hypotrophies des nourrissons ont à leur base de nombreuses causes : les unes sont dues à la tuberculose, la syphilis, les affections gastro-intestinales, l'alimentation insuffisante..., les autres à des causes que nous ignorons. Les hypotrophies du premier groupe sont suivant le Professeur Nobécourt des hypotrophies secondaires ou symptomatiques, les hypotrophies du deuxième groupe sont essentielles ou protopathiques.

La thérapeutique des états hypothrepsiques et de l'athrepsie, facile lorsque les antécédents héréditaires permettent de penser que la syphilis est en cause, devient une grande difficulté lorsqu'on ne peut trouver aucun stigmate de syphilis et qu'il

s'agit seulement d'enfants dont l'état de dénutrition progressif ne peut s'expliquer par aucun trouble digestif apparent, aucune faute de régime, en résumé lorsqu'on a affaire aux hypotrophies essentielles ou protopathiques de Nobécourt.

Guidé par le remarquable travail de M. le Professeur Nobécourt sur les hypotrophies et les cachexies des nourrissons, nous esquisserons rapidement les recherches qui ont été faites sur l'étiologie de ces états de dénutrition afin de montrer quelles ont été les causes de notre choix dans les essais thérapeutiques que nous avons tentés.

HISTORIQUE

Les hypotrophies symptomatiques peuvent être dues à la tuberculose et la syphilis. Ces deux affections jouent un rôle dans l'étiologie et l'hypotrophie quelquefois facilement décelables ; elles sont d'autres fois très difficiles à mettre en évidence, les réactions sérologiques faisant parfois défaut même lorsque la syphilis est en cause ; en présence d'un nourrisson dont le dépérissement ne peut s'expliquer on devra donc toujours penser à la syphilis et tenter un traitement spécifique.

Les hypotrophies essentielles peuvent être, suivant les auteurs, dues à des causes diverses.

Presque tous les hyprothrepsiques présentent des troubles plus ou moins apparents de la digestion et de l'assimilation.

Certaines substances, en particulier, les graisses sont transformées d'une façon anormale et sont rejetées en excès. Ce qui entraîne fatalement un amaigrissement progressif puisque une alimentation quantitativement normale devient insuffisante par suite de l'elaboration défectueuse des aliments.

Si les graisses sont mal tolérées, d'autres subs-

tances alimentaires : la caséine et le sucre même à à hautes doses sont bien tolérées. Si le défaut de l'assimilation des graisses joue un rôle dans la pathogénie les états hypothrepsiques, il ne joue pas cependant un rôle capital Nobécourt a montré qu'il n'y a pas de corrélation constante entre l'accroissement de poids et la digestion des graisses ; des enfants aussi bien normaux que malades augmentent notablement de poids avec de minimes quantités, et inversement, de deux enfants absorbant les mêmes quantités de graisse l'un augmente, l'autre diminue. La mauvaise digestion de graisse explique l'intoxication acide, théorie soutenue par Czerny et Keller. Lorsque l'alimentation est trop riche en graisse, il y a formation d'acide gras en excès, une partie de ces acides fixe les bases alcalino-terreuses, une autre est résorbée et neutralisée par les alcalis du sang et des tissus. Il en résulte l'acidose. Dans ces conditions, l'équilibre salin de l'organisme n'est maintenu que par une véritable fonte des cellules et ainsi l'atrophie se trouve réalisée.

Cette théorie a été combattue par de nombreux auteurs. Nous citerons avec le Professeur Nobécourt les conclusions de Pacchioni qui résument toutes les critiques suscitées par la théorie de Czerny :

« Tout ceci pourrait porter à croire que l'acidose ou alcalipénie, déterminée par le mécanisme conçu par Czerny est une apparence et ne repose pas sur une base solide... Mais je me garde bien d'accomplir cette œuvre destructive. On sait trop peu, moi

du moins, de chimie physiologique pour pouvoir se risquer a décider de ces questions de chimie pathologique. »

La théorie de l'infection gastro-intestinale chronique ne satisfait pas plus que la précédente. Elle fut soutenue par Thiercelin pour qui « l'enfant athrepsique est un enfant infecté ».

L'infection est due au coli-bacille et à l'entérocoque qui élabore une toxine athrepsiante. M. le Professeur Nobécourt en étudiant la bactériologie du sang et des organes, ne trouve aucune preuve qui puisse soutenir pareille hypothèse. Chez les hypothrepsiques on trouve bien des infections mais ce sont des infections secondaires plus ou moins tardives qui se développent d'ailleurs d'autant plus facilement que l'état général est moins bon.

La flore intestinale intervient surtout en réalisant l'auto-intoxication intestinale, et l'intoxication acide auxquelles plusieurs auteurs attribuent un rôle important.

Charrin et Le Play injectant de petites doses de fèces de nourrissons tyndallisés obtiennent chez le lapin un arrêt de développement et une cachexie progressive en faveur de l'auto-intoxication intestinale. Combe et Nachel invoquent également le taux élevé de l'indol, du phénol, du scatol, des sulfo-éthers dans les urines, ainsi que les coefficients d'auto-intoxication acide. Certes l'auto-intoxication intestinale peut jouer un rôle dans les états hypothrepsiques mais si elle en joue un, nous ne savons

pas encore de quelle manière elle intervient, et quel est le mécanisme de son intervention.

Le rôle des selles aurait dans la production des états hypothrepsiques une grande importance et diverses théories émises à ce sujet présentent de grosses divergences et le Professeur Nobécourt conclut cette fois encore : les troubles des échanges salins chez les athrepsiques me paraissent à l'heure actuelle trop mal précisés pour permettre d'en faire la base d'une théorie expliquant l'atrophie athrepsique.

Enfin les découvertes de l'absence d'enzymes dans le lait de vache a semblé pouvoir expliquer les hypotrophies. Cette conception comporte cependant de nombreuses objections qui ont été longuement exposées par Marfan.

Le trop rapide exposé de toutes les théories qui ont essayé d'expliquer la pathogénie de l'athrepsie montre que n'en connaissant pas le mécanisme, nous ne savons pas comment lutter contre elle. De nombreux essais thérapeutiques ont été tentés.

Nous rappellerons les injections salines à petites doses (100 cm^3 pro die) répétées quotidiennement qui donnèrent de bons résultats à Hutinel.

Les injections de lécithine (0,015 en solution huileuse) préconisées par Combe.

Récemment à la suite de travaux américains, différents auteurs ont essayé de traiter les hypothrepsiques par l'insuline. Fischer et Julian Rogatz avaient déjà publié quelques observations favorables à cette

thérapeutique ; cependant sur dix-sept cas ils n'obtenaient une action favorable que dans sept cas, dans les dix autres ils n'obtenaient aucune action (Fischer et J. Rogatz, *A. M. J. of dis. of children.*, mars 1926).

En France Lesne et Mlle G. Dreyfus-see publient une observation qui n'a du reste, rien de très caractéristique. Ces auteurs ayant eu affaire à un enfant probablement spécifique (Wassermann positif) ont tenté chez lui un traitement anti-spécifique (cinq frictions mercurielles et 2 centigrammes de sulfarsénol).

Par contre le Professeur Nobécourt publie une observation (Société Médicale des Hôpitaux, juillet 1925) dans laquelle il montre qu'un athrepsique traité par toutes les méthodes usuelles et n'ayant présenté aucune amélioration, a, sous l'action de l'insuline, repris régulièrement du poids.

Le Professeur Nobécourt signale en outre l'action favorable de l'extrait thyroïdien sur les nourrissons en état de dénutrition.

L'extrait thyroïdien agirait soit en remplissant une fonction de suppléance chez ces enfants dont le corps thyroïde est souvent lésé, soit en stimulant le corps thyroïde. Son action favorable pourait également être due à la régulation du métabolisme de l'eau chez des sujets deshydratés.

Signalons en outre l'action favorable exercée par le sucre administré à fortes doses. Action qui se réduit à l'amélioration de l'absorption intestinale et

à la rétention de l'eau de l'organisme ; la fixation du sucre dans les cellules sous forme de glycogène absorbe trois fois son poids d'eau (Nobécourt).

Devant la multiplicité des théories essayant d'expliquer la pathogénie de l'athrepsie et devant la multiplicité des traitements proposés, nous avons pensé qu'un tel trouble de la nutrition ne pouvait qu'être amélioré par le sulfarsénol, qui a le grand avantage de favoriser l'assimilation chez les hypothrepsiques grâce à l'arsenic qu'il contient, tout en luttant énergiquement contre l'infection syphilitique qui, tant de fois est à la base des cachexies infantiles.

LE SULFARSÉNOL

Déjà Ehrlich avait entrepris de nombreux essais pour obtenir un produit meilleur que le 606, moins toxique et plus stable. Il fit des tentatives pour obtenir un produit semblable dans sa constitution au sulfarsénol, mais il abandonna ses recherches quand il eut trouvé le 914 qui lui donna à ce moment là sans doute des résultats satisfaisants. De tous ces produits obtenus par Ehrlich et dont on peut trouver la liste dans la traduction que le Dr Emery a faite de l'ouvrage d'Ehrlich et Kitasato sur le 606 et ses composés (1). Le plus intéressant de tous était sans aucun doute le dérivé amino-acétique. Aucun de ces produits ne put obtenir un succès durable, y compris un produit jusqu'à un certain point ressemblant au sulfarsénol que déjà le Dr Mouneyrat avait signalé (2). Ces tentatives ne furent d'ailleurs pas reprises sans doute à cause de la difficulté inhérente à la préparation chimique de ces produits que seulement le Dr Lehnhoff réussit à vaincre.

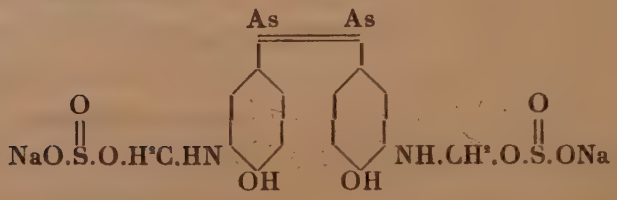
Le sulfarsénol se présente sous forme d'une poudre jaune, légère, très facilement soluble dans l'eau en toutes proportions et donnant certaines réactions chimiques que l'on trouvera dans le travail cité précédemment.

1. Voir aussi, *Moyens et limites de l'arsénothérapie*, par le Dr Lehnhoff (liste comparative de ces produits). *Ann. des Mal. Vén.*, avril 1922.

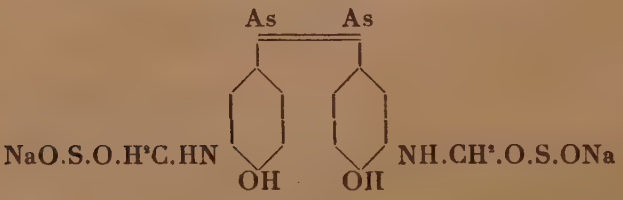
2. *Journal de Médecine Interne*. Paris, 10 février 1917.

Le sulfarsénol est le sel sodique de l'éther sulfureux acide du méthylolaminoarsénophénol c'est-à-dire que sa constitution se rapproche du 914 mais en diffère par la présence d'une molécule d'oxygène dans la chaîne latérale. Cette molécule d'oxygène est la cause de propriétés chimiques et biologiques très différentes du produit mentionné. Sa formule est la suivante, voir à côté la formule du néo-salvarsan :

Sulfarsénol



914



On voit que c'est un produit bi-substitué contenant deux chaînes latérales comme le 914 d'ailleurs, dont on avait faussement soutenu la présence d'une seule chaîne latérale.

La toxicité du sulfarsénol beaucoup moindre que celle du 606 et du 914 est de : 16 à 22 millligrammes pour 20 grammes de souris alors qu'elle est de 3/4 milligrammes pour le 606, de 3 mmg. 5 à 5 mmg, pour le néo.

Sa stabilité est remarquable, et se manifeste dans plusieurs réactions chimiques. On peut facilement s'en rendre compte en faisant l'expérience très simple que nous empruntons au travail de Lévy-Bing, Lehnhoff-Wyld et Gerbay (1) Prendre deux tubes :on met dans l'un du 914, dans l'autre du sulfarsénol.

Vingt-quatre heures après, l'oxydation du 914 est déjà très avancée alors que le sulfarsénol est resté clair, transparent et n'a nullement changé d'aspect. La toxicité du 914 est à ce moment devenue 10 fois plus grande, celle du sulfarsénol n'a pas varié.

TOLÉRANCE

L'injection sous-cutanée de ce produit, détermine parfois une sensation de brûlure immédiate, dont la durée varie de 1 à 4 minutes, le plus souvent elle est complètement indolore.

Au point d'injection on ne constate pas de gros désordre. J. M. Encontre examinant un fragment de peau d'un nourrisson ayant subi un traitement par le sulfarsénol trouve seulement dans les tissus sus-aponévrotiques une infiltration hémorragique. Les globules rouges sont normaux, et il n'y a aucune réaction inflammatoire. En certains points il semble y avoir une réaction du tissu adipeux. « Les noyaux des cellules adipeuses deviennent plus visibles,

1. Voir *Annales des Malad.vén.*, n° 9, 1919.

s'arrondissent, et la cellule elle-même marque une ébauche de retour au stade rhagiocrine. »

En aucun point de la préparation, l'auteur n'a trouvé des altérations de nécrose cellulaire décrites par Sabrazes et Duperie, au niveau des foyers d'injection de salvarsan. Cette faible réaction du tissu adipeux contre le corps étranger introduit a été décrite également par le Docteur Lartigaut.

Si la réaction locale est nulle, la réaction générale l'est à peu près également.

Bien que certains auteurs, en particulier, Milian, Emery, Petges et Goubault aient signalé après les injections de sulfarsénol les accidents à type de crises nitritoïdes on peut considérer son action comme exceptionnelle.

Nous n'avons noté dans aucun cas ni élévation de température ni vomissements, et nous pouvons dire que les séries que nous avons faites, n'ont jamais occasionné le moindre trouble.

ACTION THÉRAPEUTIQUE

Nous n'avons pas à étudier ici l'action thérapeutique du sulfarsénol dans les différents stades de la syphilis acquise : nous nous bornerons à rappeler son action chez les hérédo-syphilitiques car si la plupart de nos enfants hypothrepsiques présentaient un Wassermann négatif, on ne peut affirmer que l'absence de ce signe sérologique et l'absence de stig-

mate syphilitique ne soient une preuve absolue de non-spécifité.

« Lorsqu'un nourrisson présente une croissance lente et nulle, sans raison manifeste, il faut soupçonner l'hérédo-syphilis, dit Marfan, ce soupçon est souvent confirmé par la reprise de la croissance sous l'influence d'un traitement spécifique. » Il se peut donc que plusieurs de nos nourrissons traités avec succès aient été des hérédo-syphilitiques, cependant nous ferons remarquer, et c'est là, un des grands avantages du sulfarsénol, que, en plus de son action antisyphilitique due au noyau arsénobenzénique, ce médicament par sa structure arsenicale possède au plus haut point une action eutrophique. Comme tous les arsenicaux il stimule l'assimilation vis-à-vis des matières grasses.

Il y a donc un gros intérêt à employer chez les hypothrepsiques un médicament à la fois anti-syphilitique et un stimulant de la nutrition générale. Chez les hérédo-syphilitiques, le sulfarsénol donne de bons résultats :

Guérison des lésions cutanées (ulcération, érythème fessier).

Reprise de l'état général, augmentation rapide et régulière du poids.

Certains faits particulièrement intéressants et prouvant l'énergie de ce médicament ont été signalés : notons entre autres l'observation de Pinard et Girand montrant la diminution nette d'une hydro-

céphalie chez un enfant traité par le sulfarsénol bien que son Wassermann ait été négatif.

D'une façon générale nous pouvons dire que dans l'hérédo-syphilis l'action du sulfarsénol se caractérise par la rétrocession des accidents, la négativation des réactions sérologiques lorsque celles-ci étaient positives. Encouragé par les bons résultats obtenus chez les athrepsiques chez qui le Wassermann négatif et l'absence de stigmate syphilitique ne pouvaient élucider l'origine du dépérissement et par les essais du Professeur Bodin qui sur 8 cas obtient 7 résultats remarquables nous avons traité systématiquement les nourrissons hypothrepsiques chez lesquels les médications d'usage n'avaient donné aucun résultat appréciable.

Les observations que nous publions ont été recueillies dans le service du Professeur Bodin à l'Hôtel Dieu de Rennes et dans le service du Professeur Bourdinnière à la crèche de l'Hôpital de Pontchaillou.

TECHNIQUE

La technique de l'injection est très simple.

Nous préparons la solution au moment de l'injection ; nous ajoutons généralement dans une ampoule trois dixièmes de centimètre cube d'eau distillée stérile par centigramme de sulfarsénol avec toutefois un minimum de un centimètre cube

d'eau distillée stérile. Par exemple, jusqu'à la dose de :

3 centigrammes,	il faut.....	1 cc. d'eau
4	—	1 cc. 2
5	—	1 cc. 5
6	—	1 cc. 8
7	—	2 cc. 1
		etc.

L'enfant est allongé à plat ventre sur la table après désinfection de la peau avec la teinture d'iode nous faisons notre injection sous-cutanée dans le quadrant externe de la région fessière, ou à la face externe de la cuisse. L'injection faite, la douleur de la piqûre persiste encore quelques secondes. Une fois rhabillé l'enfant a cessé de se plaindre.

Cette technique d'une grande simplicité permet de faire plusieurs traitements à la suite, il ne nécessite ni instrumentation ni personnel spécial.

Nous commençons nos séries d'injections, suivant les conseils du Professeur Bodin, par 5 milligrammes de sulfarsénol, et nous augmentons progressivement par demi-centigramme jusqu'à atteindre la dose de 1 cent. de sulfarsénol par kilogramme du poids, dose maxima que l'on peut répéter plusieurs fois suivant les circonstances. Ces injections sont faites à trois ou quatre jours d'intervalle. Généralement une série de dix injections suffit pour la reprise du poids, mais quelquefois plusieurs séries sont nécessaires. Dans ce cas nous laissons l'enfant au repos pendant 3 semaines avant de recommencer une nouvelle série d'injections.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

D..., Marie, âgée de trois mois, pesant 2 k. 700.

Est amenée à la consultation en octobre. L'enfant élevée au biberon, s'alimente normalement, n'a ni diarrhée ni vomissement, mais elle perd régulièrement du poids.

L'examen de l'enfant ne révèle rien de caractéristique. Elle est très amaigrie, le panicule adipeux a disparu au niveau du ventre et de la face.

Le foie est normal.

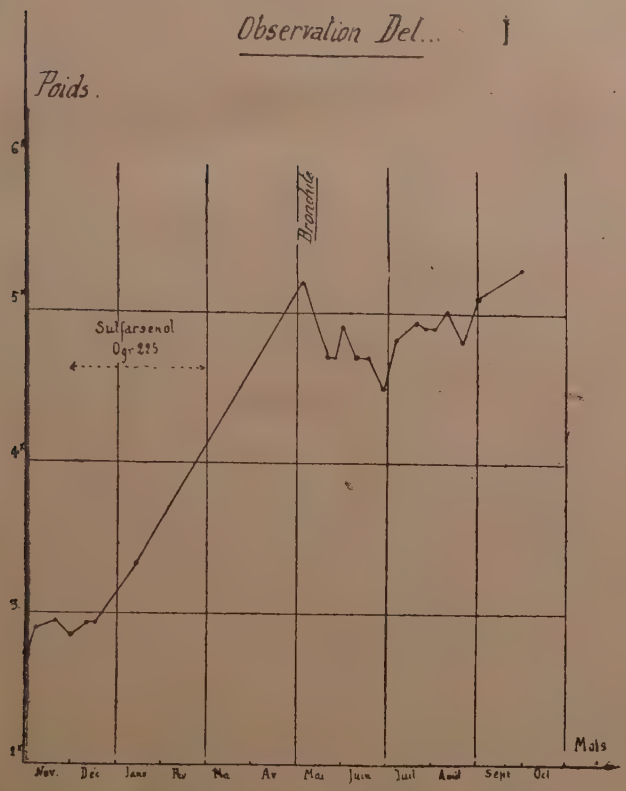
La rate est normale.

On ne relève aucune lésion pouvant faire penser à la syphilis : pas de lésion cutanée, aucune déformation des os longs.

Les antécédents sont inconnus. Devant cet état on institue alors un traitement au sulfarsénol. Du 25 octobre au 31 janvier, l'enfant reçoit 0,225 de sulfarsénol en une série de 10 piqûres.

Le poids qui était de 2 k. 700 subit une légère ascension puis une chute, reprend progressivement, à la fin de la série l'enfant pèse 3 k. 750. Elle a donc pris 1 k. 050. L'ascension de la courbe de poids continue d'ailleurs après le traitement, et le 4 mai, six mois après son entrée à l'Hôtel-Dieu l'enfant pèse 5 k. 200. En six mois elle a donc doublé de poids.

A cette époque l'enfant a fait une bronchite grave puis de la diarrhée peu à peu elle à perdu du poids elle est retombée

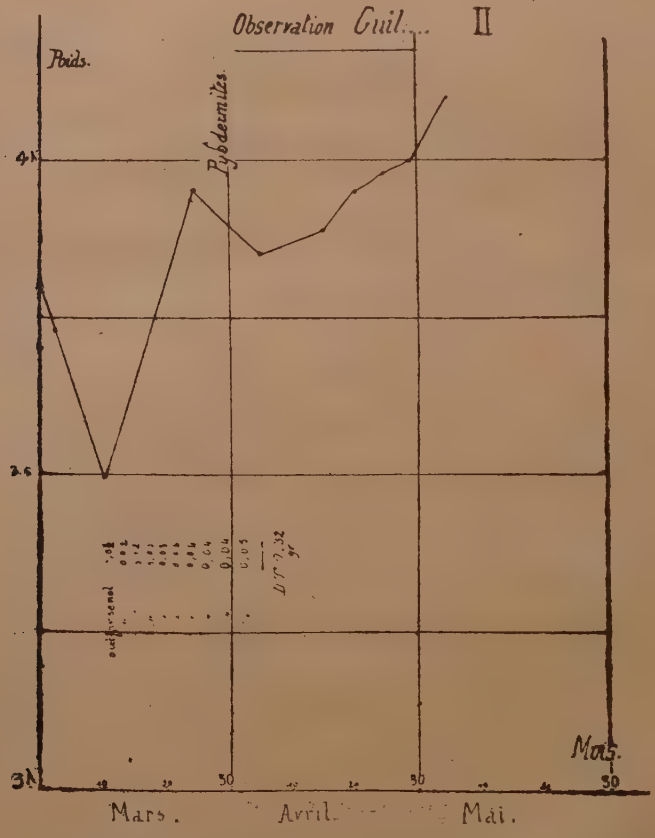


à 4 k. 500. Une fois sa bronchite guérie le poids reprenant normalement un nouveau traitement n'a pas été institué.

En résumé cette enfant qui perdait régulièrement du poids a, après une série de 0 gr. 225 de sulfarsénol, augmenté de 1 k. 050.

OBSERVATION II

G... Odette, enfant née à terme, est amenée à la consultation parce qu'elle perd du poids. A sa naissance elle pesait



2 k. 250, après avoir pris régulièrement elle a perdu progressivement et à cinq mois au moment où on nous l'amène elle ne pèse que 3 k. 500.

L'examen de l'enfant montre que le thorax est amaigri, les

côtes font saillie sous la peau, l'abdomen est volumineux, parcouru par une circulation complémentaire très apparente.

On note un léger érythème fessier mais pas d'érosion, ni d'ulcération au niveau de l'anus.

Le foie est normal.

La rate est normale.

L'enfant est alimentée au biberon, sa ration est normale. Elle n'a ni diarrhée ni vomissements. Les antécédents n'apprennent rien qui puissent faire suspecter la syphilis.

L'enfant est mis au sulfarsénol. On lui fait 0 gr. 32 de sulfarsénol en une série de 10 injections.

Après la première injection la courbe se redresse et monte à 3 k. 770, à la fin de la série l'enfant pèse 4 k. 100.

L'état général est amélioré.

La courbe de poids reprenant une allure normale, le traitement est arrêté. Par la suite l'enfant se développant bien nous n'avons pas recommencé d'autres séries de sulfarsénol.

OBSERVATION III

H... Marcel.

Entré à l'Hôpital le 16 octobre 1926 pour une broncho-pneumonie a présenté une fois guéri de sa lésion pulmonaire une stomatite ulcéro membraneuse qui a rétrocédé à la suite d'attouchements de rhodarsan.

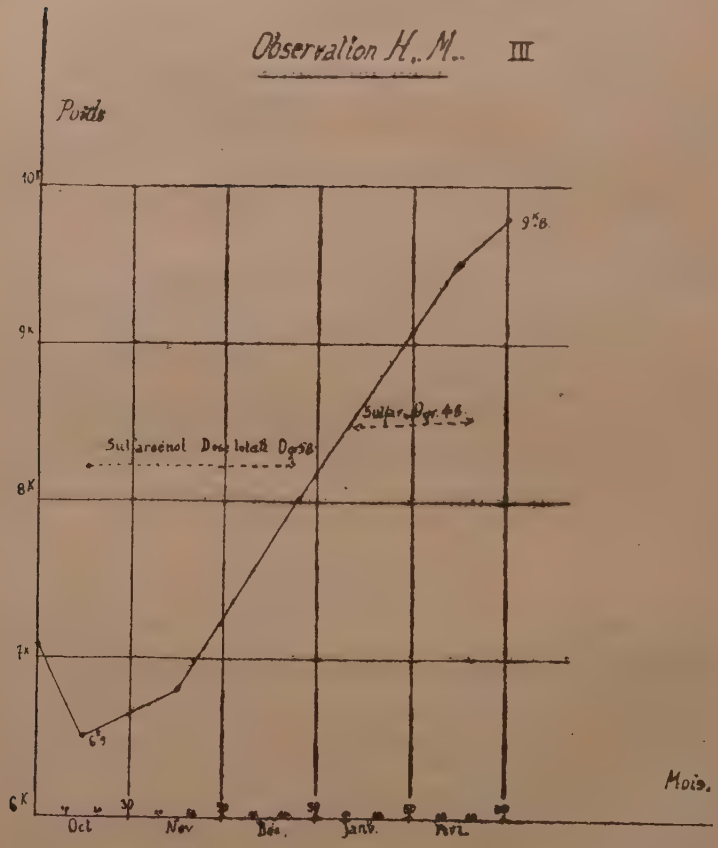
L'enfant se présente actuellement avec les symptômes suivants :

Abdomen augmenté de volume parcouru par une circulation complémentaire importante.

Le foie est très gros, débordant les fausses côtes de quatre travers de doigt.

La rate est légèrement hypertrophiée.

Sur le pourtour de l'anus au niveau du raphé périnéal, des bourses, de la région sacrée, on constate la présence de papules érosives.



On ne note aucun autre signe pouvant déceler la syphilis.

Le Wassermann de l'enfant est négatif.

Les antécédents apprennent que la mère a fait deux fausses couches : la première à deux mois, la seconde à trois mois.

Elle a un enfant de trois ans qui paraît bien portant mais qui, toutefois est porteur d'adénite cervicale à type bacillaire.

La dernière grossesse n'a pas été menée à terme. L'enfant est né à sept mois et demi. Malgré une alimentation normale, l'enfant n'augmente plus de poids, il ne présente ni diarrhée ni vomissement. En présence de tels symptômes, malgré le Wassermann négatif, nous commençons un traitement par le sulfarsénol.

Une première série est commencée le 15 octobre. Du 15 octobre au 1er décembre, l'enfant reçoit 0,58 de sulfarsénol. A la 4e injection les lésions cutanées ont disparu. L'enfant qui pesait 6 k. 500 au début du traitement reprend un peu, il pèse à la fin de la série 7 k. 710.

Une deuxième série est recommencée après un repos de huit jours seulement car les lésions cutanées qui s'étaient améliorées ont réapparu.

Du 27 décembre au 4 février, on pratique à nouveau dix injections de sulfarsénol : en tout une dose totale de 0 gr. 45 de sulfarsénol.

Les lésions cutanées disparaissent de nouveau. L'enfant continue à augmenter de poids très régulièrement.

Le 20 décembre, l'enfant pèse 8 kilos.

Le 20 janvier, il pèse 8 k 800.

Le 28 février, il pèse 9 k. 800.

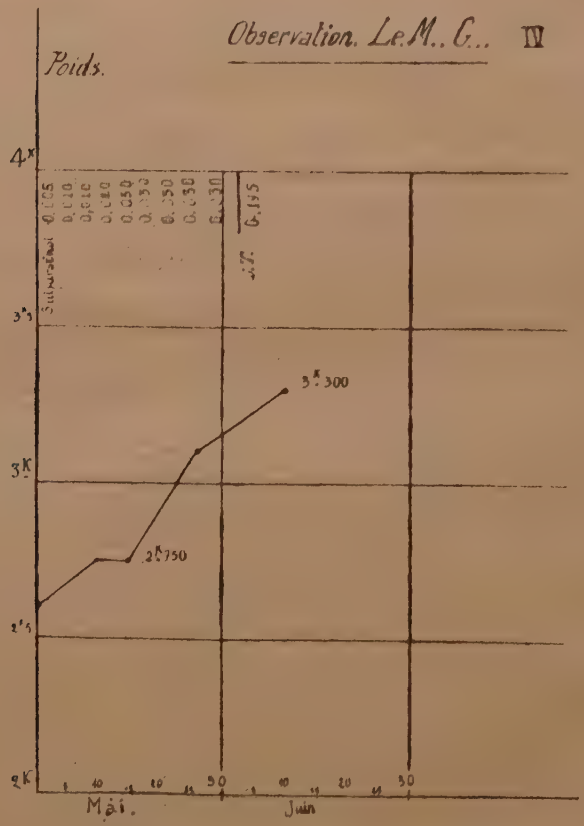
La mère emmène alors l'enfant qui, d'après les nouvelles que nous en avons eues a continué à augmenter de poids régulièrement.

L'amélioration manifeste des lésions cutanées peut nous faire penser que, dans le cas présent nous avions affaire à un hérédo-syphilitique bien que le Wassermann ait été négatif.

OBSERVATION IV

Le M... Georgette.

Est entrée le 10 mai dans le service pour impétigo du



cuir chevelu. Son état général est mauvais. C'est une enfant très amaigrie avec un abdomen très volumineux.

Le foie est normal.

La rate est normale.

Elle ne présente pas de signes d'hérédo-syphilis.

Ses antécédents nous sont inconnus.

Alimentée normalement au biberon elle ne prend pas le poids, elle maigrit puis sa courbe de poids baisse régulièrement toutes les semaines.

Un traitement au sulfarsénol est alors institué. L'enfant reçoit en 9 injections la dose totale de 0,195 de sulfarsénol. Le traitement est commencé le 1er mai. L'enfant pesait alors 2 k. 600. Après les 2 premières injections, l'état général s'améliore, la courbe se redresse montant régulièrement.

A la 9e injection, l'enfant pèse 3 k. 300. Elle a donc pris pendant la durée de son traitement 700 grammes.

Devant ces résultats très satisfaisants, la mère retire son enfant sans même attendre la dernière injection.

Quelques mois plus tard nous avons appris le décès de cette enfant survenu après des phénomènes de gastro-entérite grave.

OBSERVATION V

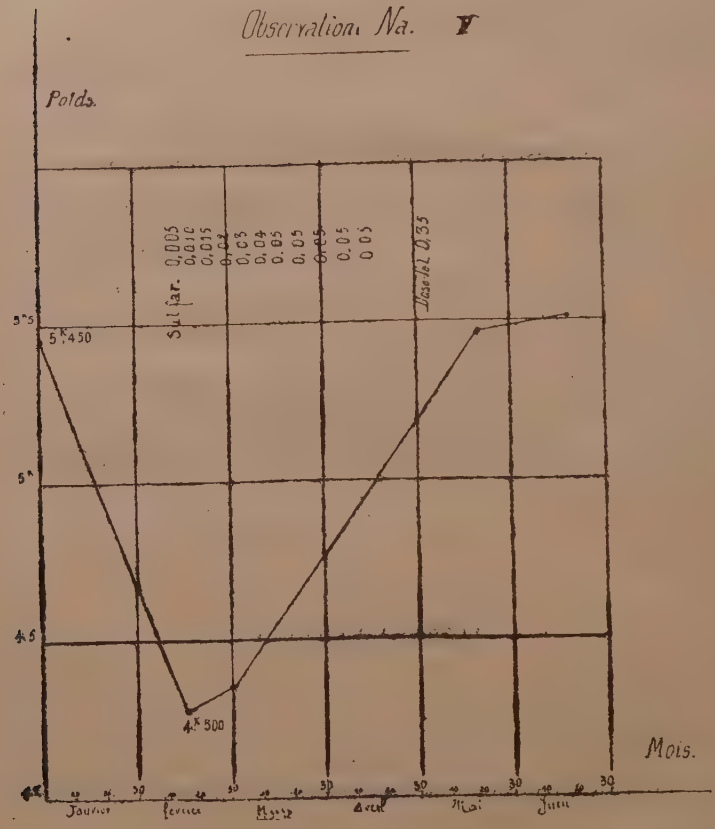
N..., cinq mois.

Enfant abandonné, est amené à l'Hôtel-Dieu parce qu'il présente de l'érythème fessier. Pendant son séjour à l'Hôtel-Dieu, il décline rapidement. Son poids tombe de 5 kilos 450 à quatre kilos 300.

L'enfant ne présente cependant ni diarrhée ni vomissements. Alimenté au biberon, la ration est normale. L'examen de l'enfant ne révèle rien qui puisse expliquer cette brusque chute de poids. En particulier aucune lésion pulmonaire. Il n'y a aucun signe pouvant faire songer que la

syphilis est en cause : pas de lésion cutanée suspecte. pas de lésion osseuse.

Le foie est normal.



La rate est nettement hypertrophiée.

Les antécédents nous sont inconnus puisqu'il s'agit d'un enfant abandonné. On commence alors une série de sulfarsénol.

Le 15 février, l'enfant reçoit cinq milligrammes de sulfarsénol on augmente progressivement la dose tous les cinq

jours de 1/2 centigr. pour arriver à la dose maxima de 5 cent. que l'on répète 4 fois.

L'enfant a reçu la dose totale de 0 gr. 35 de sulfarsénol du 17 février au 18 avril.

Après les deux premières injections la courbe se redresse légèrement et monte à 4 k. 350 bien que l'état général ne paraît pas s'être beaucoup amélioré.

Le 20 mai on note une amélioration très nette de l'état général. Le poids a atteint alors le chiffre de 5 k. 450.

La courbe de poids reste ensuite stationnaire, l'enfant n'a pris que 60 gr. en un mois.

Devant ce résultat nous pensons recommencer une série, après quelques semaines de repos, mais l'enfant est emmené et nous ne savons ce qu'il est devenu.

OBSERVATION VI

O... Madeleine.

Agée de sept mois, est envoyée à la consultation pour arrêt de croissance depuis trois mois, bien que l'alimentation soit bien conduite, qu'il n'y ait pas de troubles digestifs : ni diarrhée, ni vomissements. L'enfant n'augmente pas de poids.

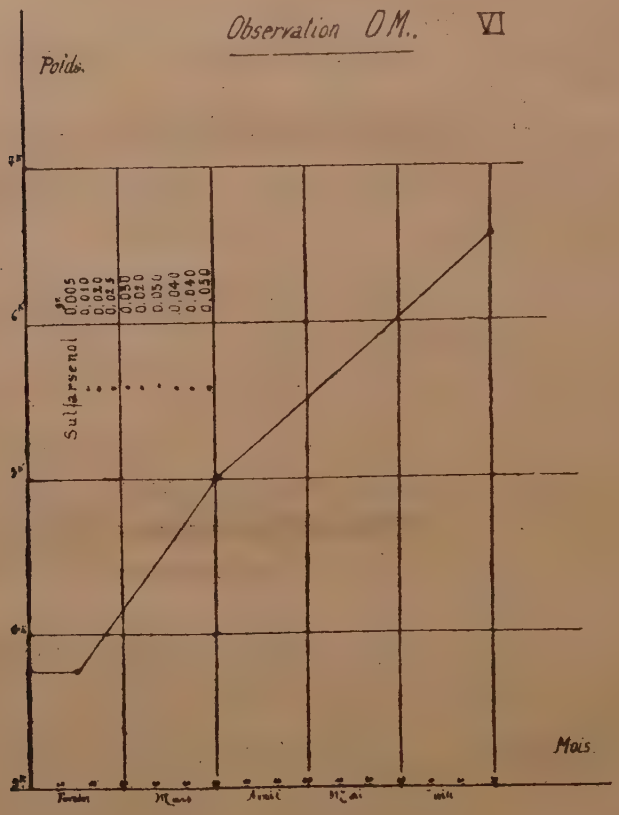
L'examen de l'enfant ne révèle aucun symptôme pouvant faire penser qu'il s'agît d'hérédo-syphilis.

Le foie est normal. La rate est normale.

Il n'y a pas de lésion osseuse.

Le crâne paraît seulement un peu trop développé par rapport à la face.

Il y a une légère adénopathie cervicale postérieure qui se rattache vraisemblablement aux pyodermites que l'on note dans le cuir chevelu.



Le Wasserman est négatif. Les antécédents n'apprennent rien sinon que l'enfant est née avant terme ; mais l'accouchement s'est fait à la suite d'un long voyage avant déterminé une très longue fatigue. Le Wassermann de la mère est négatif Le Wassermann du père est également négatif. Devant cet arrêt

de croissance sans cause déterminée l'enfant est mis au sulfarsénol.

Le 15 février on commence une série d'injections. Le poids reste tout d'abord stationnaire puis après cinq injections la courbe reprend son ascension, et le poids augmente rapidement et régulièrement.

Au début du traitement l'enfant pesait 3 kilos 750.

Le 7 mars l'enfant pèse 4 k. 470.

A la fin du traitement, c'est-à-dire après une série dont la dose totale de sulfarsénal est de 0 gr.215, l'enfant qui a augmenté régulièrement de poids pèse 6 k. 590.

OBSERVATION VII

F... est amené à la crèche quelques jours après sa naissance. Il pèse 2 k. 400 puis tombe à 2 k. 150 pendant tout le mois de décembre et une partie du mois de janvier.

C'est un enfant dont le développement est arrêté mais qui ne présente aucune lésion pouvant faire rattacher cet arrêt à une cause quelconque.

Il n'y a pas de diarrhée ni de vomissements. L'enfant ne présente aucun signe d'hérédo-syphilis.

Alimenté au biberon on le met au lait de femme sans que ce changement d'alimentation apporte la moindre amélioration.

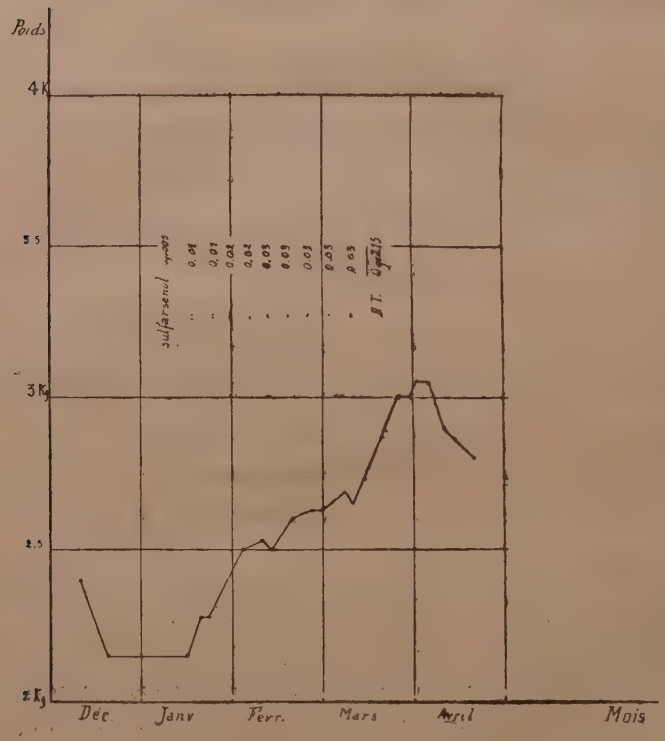
Les injections de sérum physiologique restent également sans résultat. Nous pensons alors à instituer un traitement par le sulfarsénol.

Ce traitement est commencé le 12 janvier et l'enfant reçoit en 2 mois une dose totale de 0,215 de sulfarsénol.

L'état général s'améliore lentement, et le poids augmente assez régulièrement après les deux premières injections.

Au début du traitement l'enfant pesait 2 k. 150, à la fin du traitement il pèse 3 kilos.

Observation F. VII



Une fois la série terminée il se maintient quelques jours au même poids puis il fait une nouvelle chute retombant alors à 2 k. 900.

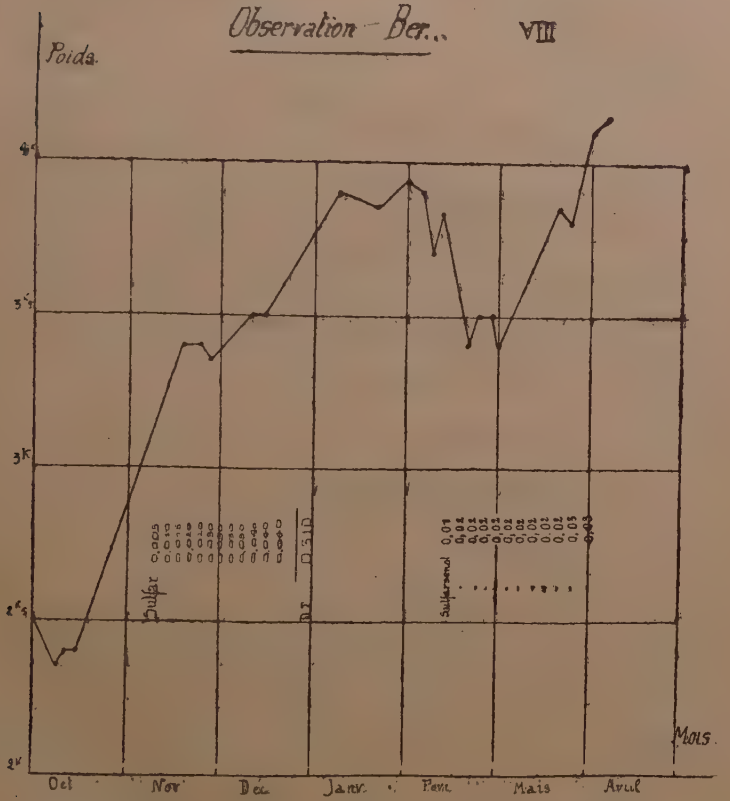
En même temps l'état général qui s'était légèrement amélioré devient mauvais, l'enfant continue à perdre du poids. Quinze jours après l'arrêt du traitement il est retombé à

2 k. 800. A ce moment il présente une diarrhée acide que l'on ne peut combattre. La mort survient le 15 avril.

OBSERVATION VIII

D... Edouard.

Né au début de novembre, il pesait 2 k. 400 mais depuis sa



naissance il perd du poids à raison de 150 grammes environ par semaine. Il est arrivé à la crèche sans aucun renseignement. Il est mis en couveuse et il reprend alors du poids. Le

7 janvier il pèse 3 k. 400 : à ce moment il fait une nouvelle chute de poids que l'on ne peut arrêter malgré des injections salines et malgré un changement d'alimentation.

Il ne présente aucune lésion hérédo-syphilitique. Rien ne pouvant expliquer cette nouvelle chute de poids on fait subir l'enfant à une cure au sulfarsénol.

Il reçoit du 4 décembre au 31 janvier deux séries de sulfarsénol qu'on espace seulement de 5 jours. Les injections ont été commencées par la dose de 5 milligrammes et augmentées jusqu'à atteindre la dose de 2 centigrammes. En tout l'enfant a reçu 0 gr. 415 de sulfarsénol.

L'enfant qui pesait 2 k. 900 au début de la première série pèse le 31 janvier après la 2e série 4 k. 150.

La courbe a monté progressivement. L'état général s'est amélioré. L'enfant a repris considérablement. Le malade qui avait été envoyé à l'Hôtel Dieu pour subir son traitement est renvoyé à la crèche.

OBSERVATION IX

P... Marie.

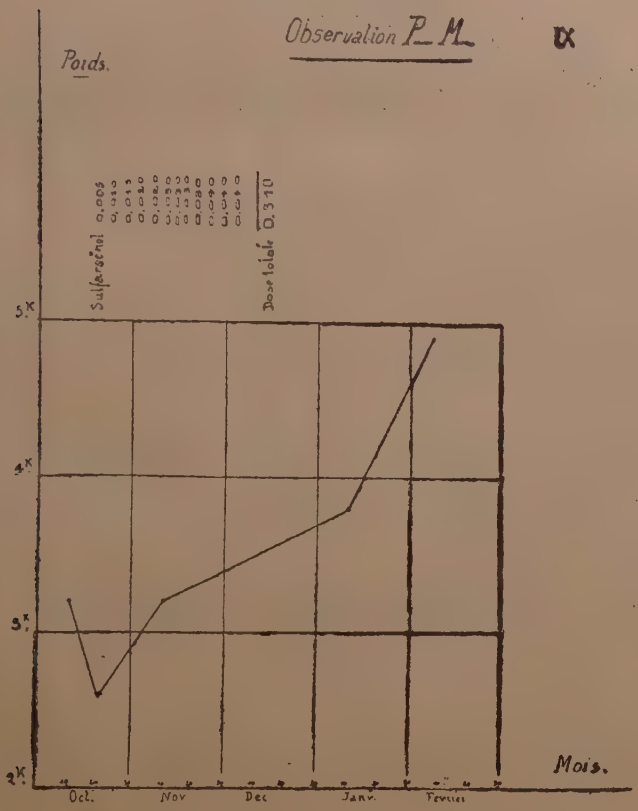
Agée de trois mois, est entrée dans le service avec des troubles digestifs très accentués. Elle présente une diarrhée et des vomissements qui se montrent rebelles à tous les traitements institués.

Les antécédents sont inconnus. L'examen de l'enfant ne révèle rien au point de vue hérédo-syphilitique. On constate seulement que le développement n'est pas normal puisque à trois mois l'enfant ne pèse que 3 k. 200.

Le panicule adipeux a disparu au niveau de l'abdomen et de la face. Les côtes sont saillantes.

Le foie est normal.

La rate est normale.



Ne pouvant arrêter les vomissements et la chute de poids on institue un traitement au sulfarsénol.

L'enfant reçoit la dose totale de 0'310 de sulfarsénol en douze injections.

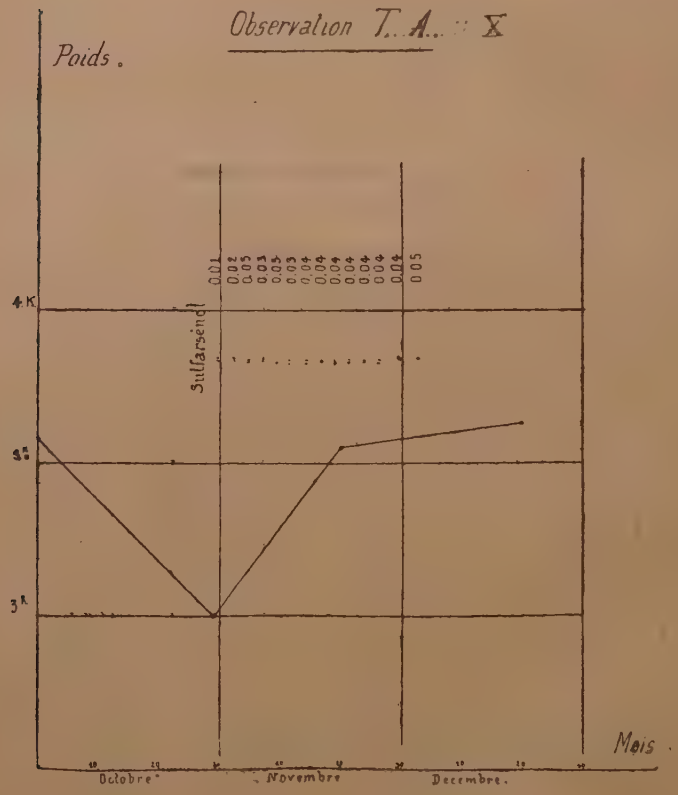
L'état général s'améliore et la courbe de poids se redresse lentement. A la fin du traitement l'enfant dont le poids était

tombé à 2 k. 550 pèse 3 k. 750. L'ascension continue d'ailleurs régulièrement. Le 15 janvier elle pèse 4 k. 900. Par la suite l'enfant a succombé à une broncho-pneumonie.

OBSERVATION X

P... André.

Agé de six mois, est amené à l'Hôtel-Dieu car son poids



décline bien qu'il n'y ait ni diarrhée ni vomissements.

C'est un enfant qui se présente sous l'aspect classique décrit par Parrot.

La graisse a complètement disparu : l'ossature de la face est apparente sous la peau, qui est parcheminée et jaunâtre. Les membres sont grêles et émaciés ; ils sont couverts de pyodermites. On ne relève chez cet enfant aucun signe d'hérédo-syphilis. Il n'y a ni lésion osseuse ni cutanée. Les antécédents nous sont inconnus.

L'alimentation de l'enfant étant bien réglée on essaie un traitement par le sulfarsénol.

Le 10 novembre alors que le poids de l'enfant était tombé à 3 k. (il pesait le 1er octobre 3 k. 600) on commence une série d'injections. En 14 injections l'enfant reçoit une dose totale de 0 gr. 48 de sulfarsénol. La courbe de poids se redresse tout d'abord et monte à 3 k. 630 après les trois premières injections, puis malgré les huit dernières injections elle reste stationnaire, l'enfant ne perd pas de poids mais n'augmente pas.

Il est renvoyé à la crèche d'où il venait et nous n'avons plus eu de ses nouvelles.

OBSERVATION XI

C... D...

Age : 9 mois. Poids : 5 k. 200.

Est amenée à la consultation parce que depuis un mois elle perd progressivement du poids (elle a perdu 500 grammes en dix jours). Cependant elle ne présente ni vomissements, ni diarrhée. Son alimentation paraît suffisante et bien conduite.

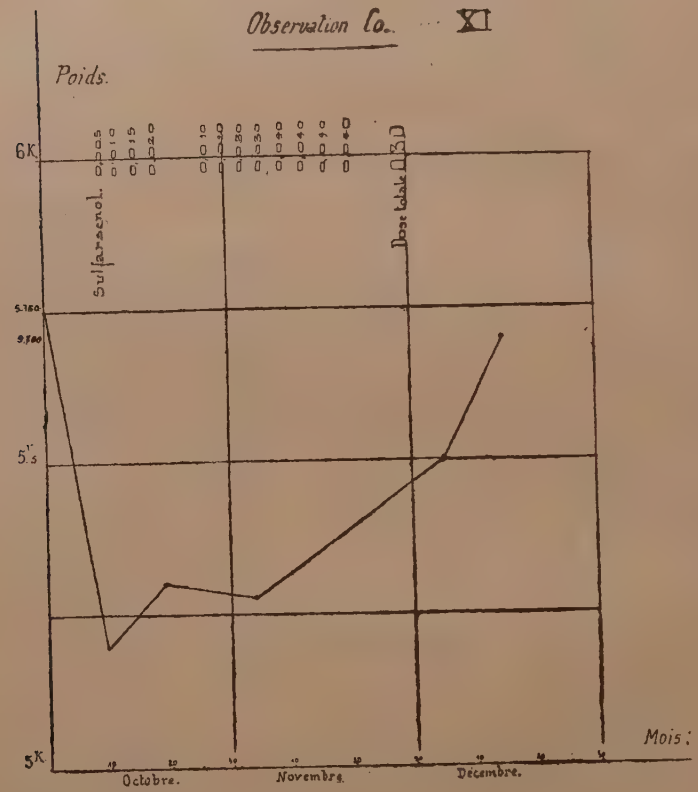
L'enfant se présente avec un thorax amaigri où les fausses côtes font saillie sous la peau.

Le foie est normal.

La rate est normale.

On ne relève aucun signe de spécificité : pas de déformation des membres.

Pas d'exostose.



Pas de lésions cutanées.

Les parents sont très bien portants. Ils ne présentent aucun antécédent pouvant faire penser à la syphilis. On commence alors un traitement par le sulfarsénol.

Le 8 octobre l'enfant reçoit un centigramme de sulfarsénol.

Le 11 octobre l'enfant reçoit 2 centigrammes de sulfarsénol.

Le 15 octobre l'enfant reçoit 0 gr. 025 de sulfarsénol.

Après ces trois injections l'enfant a déjà repris 250 grammes.

Le traitement est alors interrompu pour une cause que nous ignorons.

En novembre l'enfant est ramené par sa mère. Le traitement est repris et six injections séparées, par des intervalles de 3 à 4 jours sont faites.

La dose totale de sulfarsénol est de 0 gr. 30.

A la fin du traitement, le 14 décembre, l'enfant a repris du poids, il pèse 5 k. 710.

Il y a une grosse amélioration à l'état général.

La mère devant cette amélioration emmène son enfant sur lequel nous n'avons plus eu aucun renseignement.

En résumé, après une série de 30 centigrammes de sulfarsénol l'enfant qui perdait progressivement du poids a repris plus de 700 grammes.

OBSERVATION XII

R...

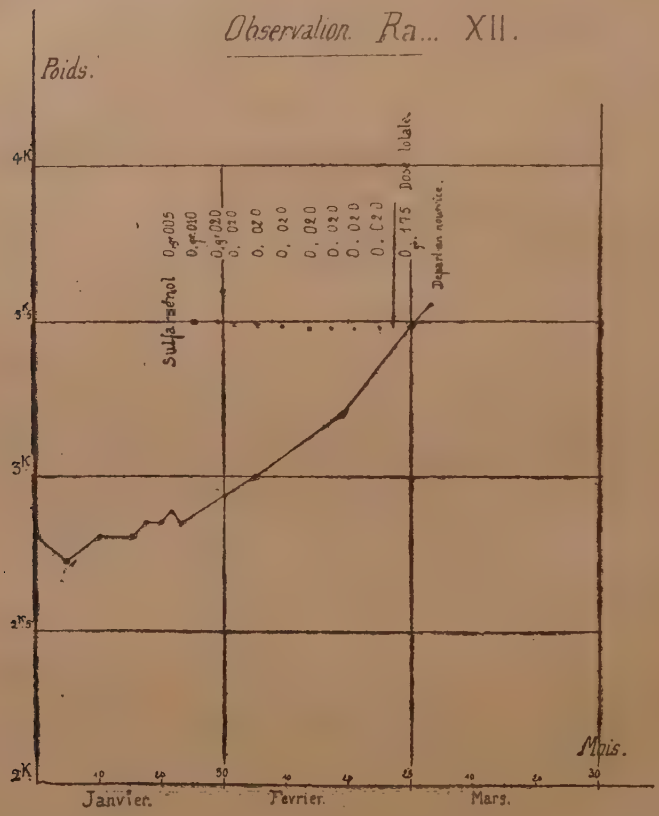
Né à terme, le 1er janvier 1926. Pèse 2 k. 800. Tombe à 2 k. 710. Puis reprend son poids de naissance dans les 15 premiers jours mais après son poids reste à peu près stationnaire ne subissant seulement qu'une augmentation de 50 grammes en 15 jours.

L'état général de cet enfant n'est pas trop mauvais. Il n'y a pas de diarrhée, pas de vomissements.

Il n'y a aucun stigmate d'hérédo-syphilis

Le foie normal.

La rate normale.



L'abdomen paraît un peu plus développé que normalement présentant une légère circulation complémentaire.

Les antécédents nous sont inconnus.

A la fin de janvier, l'enfant est mis au sulfarsénol. Il reçoi la dose totale de 0 gr. 175 de sulfarsénol en un mois. La courbe de poids se redresse et à la fin de la série l'enfant pèse

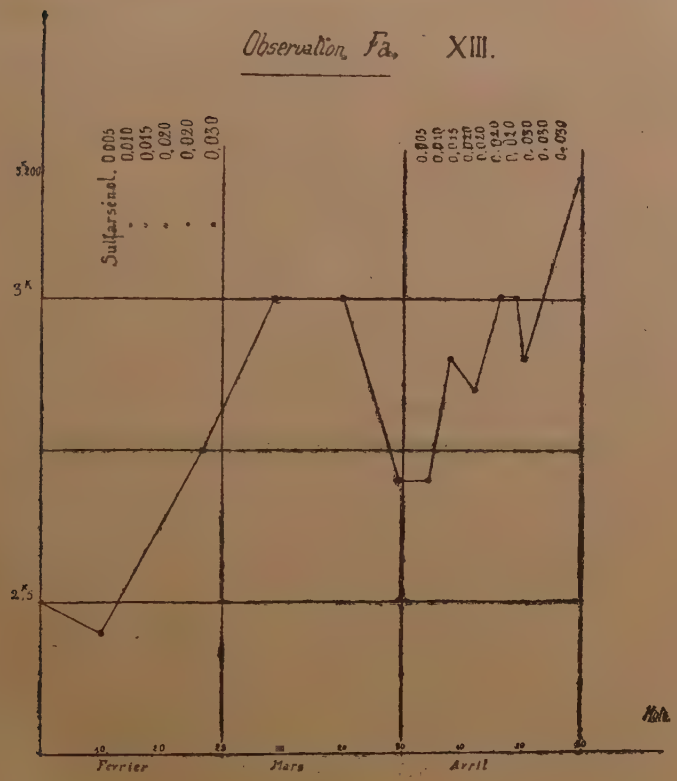
3 k. 550. Quelque temps après ce traitement, l'enfant fait une broncho-pneumonie et meurt en mars.

OBSERVATION XIII

Fa...

Née à 7 mois et demi. Poids : 2 k. 500.

L'enfant tombe progressivement à 2 k. 400. C'est une



enfant chétive dont l'état général est mauvais. Nourrie au sein, elle s'alimente normalement et ne présente pas de diarrhée,

L'examen ne révèle aucun signe d'hérédo-syphilis.

Les antécédents nous sont inconnus.

Etant donnée la naissance avant terme et le poids insuffisant de l'enfant, nous commençons une série de sulfarsénol.

Du 10 février au 10 mars l'enfant reçoit la dose totale de 0,10 de sulfarsénol.

L'état général s'améliore, le poids augmente régulièrement et à la fin de la série l'enfant pèse 3 k.

L'enfant se maintient alors pendant quelque temps à ce poids de 3 kilos, puis brusquement sans présenter aucun symptôme qui puisse faire impliquer cette chute de poids elle perd 300 grammes et tombe ainsi à 2 k. 700.

On recommence alors une nouvelle série de sulfarsénol. L'enfant reçoit la dose totale de 0 gr 20. de sulfarsénol du 30 mars au 30 avril. Le poids recommence à augmenter bien qu'irrégulièrement et à la fin du traitement l'enfant pèse 3 k. 200.

Après cette deuxième série le poids continue à augmenter et l'enfant est mis en nourrice. Nous n'avons pu le suivre.

INTERPRÉTATION

En étudiant les observations et les courbes de croissance pondérale nous voyons que dans tous les cas nous avons obtenu une augmentation de poids.

Sans doute nous n'avons pas obtenu chaque fois un résultat toujours très satisfaisant. Dans plusieurs cas l'augmentation a été minime. Dans d'autres après une augmentation assez importante l'arrêt de la courbe a suivi l'arrêt du traitement, et la chute de poids est de nouveau survenue. Cependant dans la plupart des cas nous voyons la chute de poids s'arrêter et la courbe reprendre son ascension normale après le début de la série.

D'une façon générale, l'état général s'améliore en même temps que le poids augmente et cela après la 2e ou 3e injection. Nous avons rarement attendu plus longtemps une amélioration. On peut voir également que chez tous les enfants que nous avons traités une série de dix injections suffit pour remettre l'enfant dans la bonne voie. Il semble que quelques injections de sulfarsénol modifient de telles sorte leur assimilation que ces enfants, qui avant le traitement dépérissaient, reprennent rapidement le poids

perdu, et au delà, sans qu'on ait changé leur alimentation.

Dans quelques cas la reprise du poids semble s'être faite attendre Dans le cas Fa., observation XIII une seule série n'a pas suffi. Cette courbe est assez caractéristique pour peu que nous l'étudions de plus près.

Nous voyons que le dépérissement de cet enfant s'arrête avec le début des injections de sulfarsénol (après la deuxième injection) ; pendant tout le traitement l'enfant augmente régulièrement. Une fois le traitement terminé l'ascension de la courbe s'arrête. Le poids reste stationnaire puis brusquement l'enfant fait une nouvelle chute de poids qui est arrêtée par la reprise du traitement. La chute s'arrête aussitôt après la première injection et le poids recommence à augmenter.

Après cette seconde série l'enfant poursuit une augmentation normale. Dans ce cas le sulfarsénol semble agir directement en effet pendant le traitement l'augmentation de poids se fait régulièrement et s'arrête au moment où le traitement est terminé, pour reprendre en même temps qu'une deuxième série est instituée.

S'est-il agi dans ce cas d'un enfant hérédo-syphilitique ? Nous ne le pensons pas, étant donné qu'après la deuxième série l'enfant s'est développé et n'a plus dans la suite présenté de troubles nécessitant son hospitalisation.

Sans doute nous avons dans certains cas obtenu

de bons résultats parce que nous nous sommes adressés à des enfants hérédo-syphilitiques mais c'est justement le grand avantage de ce médicament d'être efficace alors que la syphilis est en cause aussi bien que lorsqu'elle ne joue aucun rôle dans le dépérissement du nourrisson.

CONCLUSIONS

Il nous semble que les observations ci-dessus nous permettent de formuler les conclusions suivantes :

1° L'imprécision des causes véritables des états hypothrepsiques et la difficulté de réaliser pour chaque malade une thérapeutique étiologique nous autorise dans l'état actuel de la science à utiliser dans le traitement de ces affections des agents susceptibles de stimuler la nutrition générale et les échanges organiques ;

2° Parmi les médicaments proposés jusqu'à ce jour nous n'en avons trouvé aucun qui nous ait donné des résultats comparables à l'action du sulfarsénol ;

3° Le sulfarsénol agit au cours des états hypothrepsiques d'une façon remarquable. Il permet d'obtenir rapidement une amélioration de l'état général, l'augmentation du poids et la reprise de l'appétit parce que celui-ci est devenu déficient ;

4° Le sulfarsénol a l'avantage de constituer une thérapeutique spécifique de premier ordre, avantage précieux puisque ce médicament s'adresse à des

malades qui peuvent fréquemment être suspectés d'hérédo-syphilis ;

5° Le sulfarsénol est un médicament d'application aisée, et qui ne donne généralement lieu à aucun accident d'intolérance ;

6° Ce médicament doit être administré en série de huit à dix injections en commençant par une dose de cinq milligrammes pour atteindre environ un centigramme par kilogramme du poids du malade. Plusieurs séries peuvent être nécessaires. Elles doivent, dans ce cas, être séparées par des intervalles de trois semaines de repos ;

7°. La cure de sulfarsénol ne saurait être considérée comme le seul traitement des états hypothrepsiques. Il est évident qu'une diététique parfaitement réglée doit être également mise en œuvre et qu'il ne contre-indique nullement l'emploi des autres agents thérapeutiques qui ont fait leur preuve au cours de ces états pathologiques.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu : le Président de la thèse,
NOBÉCOURT.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

LANE LIBRARY

BIBLIOGRAPHIE

Lassablière (Dr P.). — Thérapeutique d'actualité des maladies de l'enfance : l'hérédo-syphilis.

Gironcoli (Dr Ugo de). — Contributo alla terapia della Lue congenita.

La tolérance des nourrissons pour le sucre. Les hautes doses de saccharose chez les bébés cachectiques. *Arch. Méd. Inf.*, juin 1927.

Nobécourt. — Athrepsie. *Arch. Méd. Inf.*, juin 1916.

Nobécourt et Schreiber. — Le sucre dans l'alimentation des nourrissons. Leur rôle en pathologie et en thérapeutique. *Paris Médical*, décembre 1911.

Nobécourt. — Conférences sur l'alimentation des nourrissons. Masson et Cie, 1922.

Nobécourt et Schreiber. — Essai sur le lait albumineux. Les dangers de la privation de sucre chez les nourrissons. Soc. Péd. Paris, juin 1915.

Nobécourt. — Traitement des vomissements des nourrissons et de l'athrepsie par le sucre à haute dose. *Arch. de Méd. Inf.*, mai 1914.

Nobécourt et Nadal. — Résultats de l'alimentation sucrée des nourrissons malades, saccharose à 10 %. Soc. Péd. Paris, juin 1914.

Mouverou. — Thèse Paris, 1919.

Nobécourt et Lévy (Max). — Traitement par injection sous-

cutanée d'extrait thyroïdien. Soc. Péd. Inf. Paris février 1926, p. 181.

— Traitement par l'insuline. Soc. Méd. Hôp., Paris, 17 juillet 1925, p. 425.

— La tolérance aux sucres des nourrissons cachectiques. Soc. Péd. Paris, juillet 1926.

Nobécourt et Bidot. — Azotémie et cendres de matières fécales chez les athrepsiques. *Arch. Méd. Inf.*, sep. 1914, p. 663, obs. 2.

— Opothérapie thyroïdienne. *Concours médical*, 1927.

Nobécourt. — Sucre de canne. *Tribune médicale*, février 1927.

Babonneix. — Hérédo-syphilis et glandes endocrines. *Arch. de méd. Infantile*, avril 1927, p. 209.

Boisserie-Lacroix. — Essai de traitement de l'athrepsie par insuline, associé au régime hypersucré. *Journal de Médecine de Bordeaux*.

Mouriquand et Bernheim. — Athrepsie et ses lésions. Recherche cyto-pathogénique. *Paris Médical*, 2 mai 1925.

Rohmer. — Traitement de l'athrepsie par le lait de femme écrémé. Soc. Péd., 18 déc. 1923.

Marfan. — Sur la définition de l'athrepsie. Soc. Péd., mai 1927.

Lemarie — Les états de dénutrition de l enfance. Soc. Péd. décembre 1926.

Ribadeau-Dumas et Debray. — Le traitement de l'athrepsie et de l'hypothrepsie. *Journal Méd Franç.*, juil. 1925.

Theobalt (C.). — Athrepsie par carence alimentaire. *R. M. de Franche-Comté*, mai 1925.

Epagneul. — Traitement de l'anorexie par le sulfarsénol.

Girand (Pierre). — Stérilisation de la syphilis chez le nouveau-né et le nourrisson hérédo-syphilitique. Maloine édit, 1923.

Lévy-Bing, Lehnhoff-Wyld et Gerbay. — Un nouveau composé arsenical, le sulfarsénol. *Annales des Maladies Vénériennes*, n° 9, 1919.

Bernard (R.). — Le sulfarsénol. *Scalpel*, 19 oct. 1919.

Bodin (Prof.). et Mme Chevrel. — Traité de l'athrepsie par le Sulfarsénol. *Presse Médicale*, 19 juin 1926.

8289. — Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine. Paris. — 5-28